

К.А. Копачевская, В.П. Молочный

СОСТОЯНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-98-05-39, г. Хабаровск*

Резюме

Представлен литературный обзор об участии нейтрофильных лейкоцитов в патогенезе острых кишечных инфекций у детей. В статье рассматривается роль кислородзависимой, нитроксидобразующей систем и системы белков нейтрофильных гранул в развитии «респираторного взрыва», при котором происходит выделение АФК, способных контролировать развитие воспаления на разных стадиях иммунного ответа. Несомненным является факт участия нейтрофильных лейкоцитов в патогенезе бактериальных кишечных инфекций, однако вопрос об их участии в патогенезе вирусных диарей, в связи с преобладанием именно вирусной этиологии заболевания на современном этапе, остается открытым.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, нейтрофильные лейкоциты, «респираторный взрыв».

К.А. Kopachevskaya, V.P. Molochnyy

THE STATUS OF A BACTERICIDAL FUNCTION OF NEUTROPHILS IN ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The authors present a literature review on the participation of neutrophils in the pathogenesis of acute intestinal infections in children. The article discusses the role of oxygen-dependent, nitroxide-forming systems, and system of protein neutrophil granules in the development of «respiratory burst» in which there is a secretion of ROS, they are able to control the development of inflammation in various stages of the immune response. Doubtless the fact of participation of neutrophils in the pathogenesis of bacterial intestinal infections, but the question of their participation in the pathogenesis of viral diarrhea, due to the prevalence of viral etiology of the disease at present, is still open.

Key words: acute intestinal infections, children, neutrophils, «respiratory burst».

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из важнейших проблем детской инфекционной патологии, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости, значительной частотой развития тяжёлых форм болезни и высокой летальностью [13, 29, 30]. В структуре общей численности больных острыми кишечными инфекциями дети составляют 60-65 % [3, 22]. По данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 1-1,2 миллиардов заболеваний по типу диареи, и около 5 миллионов детей ежегодно умирают от кишечных инфекций и их осложнений [5, 17].

В России ежегодно инфекционными диареями болеет свыше 500 000 детей, и по данному показателю заболеваемости они уступают только острым респираторным инфекциям [5, 24, 31]. Значительную роль ОКИ играют и в формировании неинфекционной гастроинтестинальной патологии. Даже при условии благоприятного течения и исхода, перенесенные в детском возрасте ОКИ способствуют формированию, особенно у детей со сниженным индексом здоровья, восприимчивости к другим инфекционным и соматическим заболеваниям [30].

В настоящее время изменилась этиологическая структура ОКИ. Не вызывает сомнений тот факт, что ведущая роль среди них в мире теперь принадлежит вирусам, которые обуславливают 50-80 % ОКИ у детей

[5, 37]. Согласно литературным источникам последних лет, вирусы являются основной причиной ОКИ у детей раннего возраста с ведущей ролью ротавирусов [15, 16, 20, 31]. Число бактериальных ОКИ значительно снизилось и составляет 7-10 % [5, 16]. Увеличилось число микст-инфекций (вирусно-бактериальных) до 15-17% [5, 16]. Проблема этиологической расшифровки ОКИ остается актуальной, поскольку в практическом здравоохранении спектр исследований ограничен выявлением бактериальной, условно-патогенной флоры и, реже, ротавирусов.

Большинство инфекционных агентов в организме человека распознается и разрушается в течение нескольких часов благодаря защитным механизмам, которые не являются антигенспецифическими и не требуют длительного периода для их индукции. Это механизмы врожденного иммунитета, которые действуют немедленно и являются наиболее ранним ответом на инфекцию. Эта ранняя фаза ответа на инфекцию помогает сохранять ее под контролем до тех пор, пока антигенспецифические лимфоциты активируются [35]. В случае, если возбудители проходят эти ранние линии защиты, то запускаются механизмы адаптивного иммунного ответа с развитием антигенспецифических эффекторных клеток, специфически распознающих антиген и лимфоциты памяти, которые

длительно сохраняются в организме и предупреждают развитие инфекции, вызываемой повторным попаданием того же самого патогена.

В элиминации внеклеточных, в основном пиогенных микроорганизмов (пневмококки, стафилококки, стрептококки и др.), главная роль принадлежит триаде: нейтрофилу, иммуноглобулину и комплементу, причем гибель микроба происходит в нейтрофиле, а комплемент и иммуноглобулины (опсонины) усиливают этот процесс. В элиминации внутриклеточных возбудителей главная роль так же принадлежит триаде: Т-лимфоцитам, НК-клеткам и макрофагам, причем все эти 3 группы клеток обладают способностью синтезировать цитокины (IFN-g, ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО-а, и др.), резко усиливающие функциональные свойства клеток иммунной системы. При этом, например, интерлейкин 1 (ИЛ-1) запускает каскад продукции других цитокинов ИЛ 2, 3, 4, 5, 6, 7, которые, в свою очередь, находят соответствующие рецепторы на Т-лимфоцитах, В-лимфоцитах и других клетках, передавая им сигналы активации отдельных функций. Так, ИЛ 8, синтезируясь под воздействием компонентов клеточных стенок бактерий, вирусов, стимулирует хемотаксис лейкоцитов к очагу инфекции.

Нейтрофильные лейкоциты (НЛ) являются первой «аварийной» линией иммунитета, от состояния которой зависит реализация следующего, более специализированного уровня защиты приобретенного иммунитета, а также жизнеспособность организма в целом [2].

В настоящее время накоплено большое количество сведений о роли интралейкоцитарной микробицидной системы (ИМС) нейтрофильного лейкоцита (НЛ) в патогенезе ряда инфекционных заболеваний – при кишечных инфекциях бактериальной этиологии [2], стафилококковой и листериозной инфекциях [27], при псевдотуберкулезной инфекции [26], гнойных менингитах [25], одонтогенном периостите [1], при пиелонефритах [14]. Доказано участие НЛ в патогенезе ОКИ [2, 11].

Популяция нейтрофильных лейкоцитов – основное звено противoinфекционной защиты организма. В очаге воспаления эти клетки осуществляют лизис омертвевших тканей, превращают их в гнойный экссудат, очищающий поврежденный участок от нежизнеспособных тканей и бактерий [19]. Вместе с тем, есть данные, указывающие на способность активированных нейтрофилов вызывать повреждение тканей и оказывать отрицательное влияние на развитие патологических процессов [38].

На данный момент в НЛ обозначены три основные бактерицидные системы: 1) кислородзависимая система, в состав которой входят система НАДФН-производных оксидантов и H_2O_2 – миелопероксидазная система; 2) нитроксидобразующая система, включающая реактивные посредники азота, производные NO-синтазы; 3) система белков нейтрофильных гранул (антимикробные белки, протеазы, серинпротеиназы, металлопротеиназы) [18, 25, 27].

Процессы свободнорадикального окисления, лежащие в основе метаболизма всех клеток и определяющие адаптивную состоятельность организма к действию повреждающих факторов, являются не только необходимым звеном жизнедеятельности, но и выступают как универсальное неспецифическое звено в развитии многих патологических состояний. Показателем изменения стационарного равновесия окислительно-восстановительных реакций является дисбаланс в системе прооксиданты-антиоксиданты, смещение которого в сторону прооксидантов приводит к формированию окислительного стресса [4, 12]. При нарушении баланса этих компонентов на фоне тяжелых патологических состояний происходит избыточное накопление свободных радикалов и продуктов их реакций, что приводит к биохимическим и структурным нарушениям клеток: изменению проницаемости клеточных мембран, нарушению межклеточного взаимодействия, обменных процессов [4]. Метаболические нарушения, возникающие на клеточном уровне, обуславливают развитие функциональной несостоятельности различных органов и тканей, срыв адаптационных ресурсов, приводят к возникновению окислительного стресса [7].

Кислородзависимая бактерицидность фагоцитов осуществляется за счет образования большого количества активных форм кислорода (АФК) в процессе так называемого «респираторного взрыва» при участии ферментов НАДФ-оксидазы, сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), цитохромоксидазы (ЦХО), миелопероксидазы (МПО) [27]. АФК могут легко реагировать с макромолекулами (липиды, белки и ДНК), вызывая их повреждение. Непрерывное окислительное повреждение ведёт к цитотоксичности и последующему развитию различных патологических состояний [4]. Известно, что полиморфноядерные лейкоциты, в первую очередь, подвержены токсическому влиянию избытка активных форм кислорода, которые вызывают необратимую окислительную модификацию макромолекул (белков, липидов, нуклеиновых кислот), повышение проницаемости мембран, выход в цитозоль кальция и проапоптотических факторов, способствующих быстрому удалению из среды нейтрофилов, ставших функционально неполноценными [6].

Миелопероксидазу принято считать маркером азурофильных (первичных) гранул нейтрофилов [23]. Активированные нейтрофилы продуцируют перекись водорода (H_2O_2) во время респираторного взрыва в каскаде активных форм (восстановление метаболитов) кислорода, в числе которых выделяются супероксидный (O_2^*) и гидроксильный радикалы (OH^*), а также синглетный кислород (1O_2) [32]. В норме фагоциты используют H_2O_2 для синтеза гипохлорита натрия ($NaOCl$) образующегося под влиянием МПО. Гипохлорит ($NaOCl$) разрушает стенку бактериальной клетки, играет роль медиатора воспаления и увеличивает проницаемость сосудистого эндотелия. Механизм микробицидного действия МПО также связан с декарбонилированием и дезаминированием аминокислот

бактерий, быстрым и обширным подавлением синтеза бактериальной ДНК [23, 25, 39]. Биологическое действие МПО в значительной мере определяется балансом между эффективностью секреции этого фермента во внеклеточное пространство на стадии дегрануляции нейтрофилов, с одной стороны, и его инактивацией и утилизацией в тканях, а также деградацией окислителей, образующихся в реакциях с участием МПО, с другой стороны. При секреторной дегрануляции или гибели нейтрофила может проявляться патологическое действие фермента. В этом случае, образующиеся в результате функционирования МПО сильные окислители инициируют перекисидацию липидов, модификацию белков и нуклеиновых кислот (включая галогенирование, нитрование, окисление и образование сшивок), вызывая тем самым повреждение собственных тканей в очагах воспаления [21, 35].

Цитохромоксидаза (цитохром С; O_2 – оксидоредуктаза) относится к классу оксидоредуктаз, катализирует реакции восстановления кислорода до воды, осуществляя 4 одноэлектронных переноса от цитохрома С на молекулярный кислород. Повышение активности ЦХО отражает образование основного аниона, свидетельствует об увеличении количества генерированных самими нейтрофильными лейкоцитами АФК [28, 25].

В отечественных работах до середины 1990-х годов практически отсутствовали сведения о нитроксидзависимых механизмах микробицидности фагоцитирующих клеток. Значение оксида азота в обеспечении бактерицидности фагоцитов при различных инфекциях изучалось главным образом в отношении моноцитов, макрофагов [34, 36]. Имеющиеся к настоящему времени данные позволяют считать, что как в индукции окислительного стресса, так и в механизмах антиоксидантной защиты принимает участие оксид азота. Окись азота образуется в процессе фагоцитоза такими способными к фагоцитозу клетками, как моноциты, макрофаги, нейтрофилы, как часть иммунного ответа на вторжение чужеродных микроорганизмов (бактерий, грибов и др.). Известно, что одной из агрессивных АФК является синглетный кислород. Взаимодействие

NO и синглетного кислорода приводит к образованию еще более цитотоксического пероксинитрита. Однако существуют данные о том, что совместное нахождение в клетке NO и синглетного кислорода вызывает перекрестный защитный эффект, тогда как по отдельности эти радикалы приводят к апоптозу и некрозу [10]. Таким образом, NO является поглотителем синглетного кислорода, защищая клетки от его патологического воздействия. Снижение уровня NO является предиктором повышения синтеза пероксинитрита, который необратимо подавляет ферменты дыхательной цепи, инициируя процесс апоптоза и определяя развитие окислительного стресса. Повышение образования эндогенного оксида азота является одним из маркеров воспаления, коррелирует с повышением антиоксидантного статуса организма [8, 9, 10, 12].

Все сказанное позволяет сделать вывод о том, что НЛ выполняют противoinфекционную защиту не только за счет фагоцитоза, но и за счет имеющихся в них кислородзависимой, нитроксидобразующей систем и системы белков нейтрофильных гранул. При этом образуется большое количество АФК, обладающих высокой цитотоксичностью в отношении любых макромолекул. В то же время инициация «респираторного взрыва» ведет к выделению цитокинов, обеспечивающих межклеточное взаимодействие в борьбе с чужеродными микроорганизмами. В литературе описывается участие нейтрофильных лейкоцитов в патогенезе многих бактериальных инфекций, в том числе и при кишечных инфекциях. Вполне очевидно, что при бактериальных инфекциях нейтрофильные лейкоциты являются важным защитным фактором, препятствующим распространению микробов в организме человека, локализирующим очаг воспаления. В то же время, с точки зрения современных представлений об этиологии ОКИ у детей и преобладания вирусных диарей в их этиологической структуре, изменение активности НЛ у больных вирусными диареями совсем не изучалось и представляет несомненный научный и практический интерес.

Литература

1. Бондаренко Н.А. Морфо-функциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов при остром одонтогенном периостите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2006. – С. 21.
2. Габараева З.Г. Функциональное состояние нейтрофилов при острых кишечных инфекциях у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нальчик, 2002. – С. 12.
3. Геладзе Н.А. Клинико-иммунологическая характеристика острых кишечных инфекций у детей первого года жизни и методы совершенствования тактики лечения // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 4. – С. 9-191.
4. Глебов А.Н. Роль кислородсвязывающих свойств крови в развитии окислительного стресса, индуциро-

ванного липополисахаридом. – Гродно: изд. ГрГМУ, 2011. – 216 с.

5. Грекова А.И. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4, № 3. – С. 16-19.

6. Жаворонок Т.В. Редокс-зависимые механизмы изменений функциональных свойств нейтрофилов при остром воспалении и окислительном стрессе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2012. – С. 43.

7. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК «Наука. Интерпериодика», 2001. – 343 с.

8. Зинчук В.В. NO-зависимые механизмы формирования кислородсвязывающих свойств крови при

- окислительном стрессе // Журнал ГрГМУ. – 2007. – № 1. – С. 139-142.
9. Ивашкин В.Т. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. – М., 2011. – С. 33-34.
 10. Ильин М.В. и др. Особенности продукции нейтрофилами оксида азота у больных с ревматическим митральным пороком сердца, осложненным хронической сердечной недостаточностью // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 4. – С. 68-69.
 11. Каноков А.А. Функционально-метаболическая активность лейкоцитов при шигеллезной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нальчик, 1997. – С. 24.
 12. Караман Ю.К. Нитроксидергические механизмы регуляции окислительного стресса // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 3. – С. 57-62.
 13. Кветная А.С. и др. Оценка состояния неспецифической резистентности слизистой толстой кишки при острой кишечной инфекции у детей // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 62-66.
 14. Козлова Е.А. Клиническое значение состояния интралейкоцитарной микробицидной системы лейкоцитов в периферической крови у детей, больных острым и хроническим пиелонефритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2010. – С. 30.
 15. Корнеева Е.В. Диагностические критерии кишечных инфекций у детей первых месяцев жизни // Вестник ЮУрГУ. – 2012. – № 8. – С. 74-76.
 16. Молочный В.П., Заварцева Л.И. и др. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей г. Хабаровска // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 26-30.
 17. Новокшенов А.А. Основные направления и клинические рекомендации по лечению острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Медицинский совет. – 2011. – № 9-10. – С. 24-30.
 18. Охотина С.В. Сравнительная характеристика бактерицидных систем нейтрофилов при псевдотуберкулезной и листериозной инфекциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2007. – С. 60.
 19. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. – Т. 2. Часть 1. – М.: Медицина, 2001. – С. 736.
 20. Пронько Н.В. и др. Структура острых кишечных инфекций у детей // Здоровоохранение. – 2012. – № 12. – С. 23-27.
 21. Роговин В.В., Пирузян Л.А., Муравьев Р.А. Пероксидазосомы. – М.: Наука, 1977. – 208 с.
 22. Сапожников В.Г., Бурмыкина Г.В. Энтерофурил при лечении острых кишечных инфекций у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 73-76.
 23. Славинский А.А. Компьютерный анализ изображения нейтрофильных лейкоцитов: миелопероксидаза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 1. – С. 21-24.
 24. Соболева Н.Г. Подходы к комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 102-106.
 25. Солодовникова О.Н. Клиническое и прогностическое значение изменений микробицидной активности нейтрофильных лейкоцитов у детей, больных гнойными менингитами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2013. – С. 24.
 26. Сомова Л.М. и др. Реактивность фагоцитирующих клеток при инициации инфекционно-воспалительных процессов // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 1. – С. 37-49.
 27. Сомова Л.М. и др. Сравнительная характеристика кислородзависимой и нитроксидобразующей ферментных систем макрофагов при стафилококковой и листериозной инфекциях // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56, № 3. – С. 372-379.
 28. Судаков Н. П., Никифоров С.Б. и др. Механизмы участия митохондрий в развитии патофизиологических процессов, сопровождающихся ишемией и реперфузией // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5 (51). – С. 332-336.
 29. Сурков А.Н. Тактика лечения острых кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 141-147.
 30. Улуханова Л.У. и др. Эпидемиологические аспекты острых кишечных инфекций у детей до 14 лет в Республике Дагестан // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 5 (54). – С. 65-68.
 31. Хаертынов Х.С. и др. Современные принципы терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 1. – С. 1-6.
 32. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунология. – 1995. – № 4. – С. 3-8.
 33. Fang F.C. Mechanisms of Nitric Oxide –related antimicrobial activity // J. Clinical Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 2818-2825.
 34. Jaheway C.A. Immunology: the immune system in health and disease // Second ed. – Publishing Inc. – 1996.
 35. Nathan C. Reactive oxygen and nitrogen intermediates in the relationship between mammalian hosts and microbial pathogens // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97, № 16. – P. 8841-8848.
 36. Parashar U.D. Rotavirus // Emerging infectious diseases. – 2003. – Vol. 4. – P. 561-570.
 37. Tralau T., et al. Human, leukocyte elastase and cathepsin G are specific inhibitors of C5a-dependent neutrophil enzyme release and //Exp. Dermatol. – 2004. – Vol. 13, № 5. – P. 316-25.
 38. Warren L.Lee. Phagocytosis by neutrophils // Harrison Microbes and infection. – 2003. – Vol 5. – P. 432-465.

Literature

1. Bondarenko N.A. Morpho-functional characteristics of neutrophils at parulis: author. dis. ... cand. med. sciences. – Volgograd, 2006. – P. 21.
2. Gabaraeva Z.G. The functional state of neutrophils in acute intestinal infections in children: author. dis. ... cand. med. sciences. – Nalchik, 2002. – P. 12.

3. Geladze N.A. Clinical and immunological characteristics of acute intestinal infections in infants and methods to improve treatment strategies // *Bulletin of new medical technologies*. – 2009. – Vol. 16, № 4. – P. 9-191.
4. Glebov A.N. The role of oxygen-binding properties of blood in the development of oxidative stress induced by lipopolysaccharide. – Grodno: Vol. GSMU, 2011. – 216 p.
5. Grekov A.I. The choice of antibiotic therapy of acute intestinal infections in children // *Pediatric pharmacology*. – 2007. – Vol. 4, № 3. – P. 16-19.
6. Zhavoronok T.V. Redox-dependent mechanisms change the functional properties of neutrophils in acute inflammation and oxidative stress: author. dis. ... cand. med. sciences. – Tomsk, 2012. – P. 43.
7. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshchikova E.B. Oxidative stress. The biochemical and pathophysiological aspects. – M.: MAIK Nauka. Interperiodica, 2001. – 343 p.
8. Zinchuk V.V. NO-dependent mechanisms of formation of oxygen-blood properties under oxidative stress // *Journal GSMU*. – 2007. – № 1. – P. 139-142.
9. Ivashkin V.T. The clinical significance of nitric oxide and heat shock proteins. – M., 2011. – P. 33-34.
10. Ilyin M.V., et al. Features of nitric oxide production by neutrophils in patients with rheumatic mitral heart disease complicated by chronic heart failure // *Basic Research*. – 2004. – № 4. – P. 68-69.
11. Kanokov A. Functional-metabolic activity of leukocytes during shigellosis infection: author. dis. ... cand. med. sciences. – Nalchik, 1997. – P. 24.
12. Karaman J.K. Nitroksidergicheskogo mechanisms of regulation of oxidative stress // *Bulletin SB RAMS*. – 2011. – Vol. 31, № 3. – P. 57-62.
13. Kvetnoy A.S., et al. Assessment of non-specific resistance of the colon mucosa in acute intestinal infections in children // *Journal infektologii*. – 2010. – Vol. 2, № 2. – P. 62-66.
14. Kozlov E.A. The clinical significance of the state intraleukocytic microbicidal system cells in the peripheral blood of children with acute and chronic pyelonephritis: author. dis. ... cand. med. sciences. – Khabarovsk, 2010. – P. 30.
15. Korneev E.V. Diagnostic criteria of intestinal infections in children during the first months of life // *Vestnik of SUSU*. – 2012. – № 8. – P. 74-76.
16. Molocny V.P., Zavartseva L.I., et al. The etiological structure of acute intestinal infections in children // *Far Eastern city of Khabarovsk Medical Journal*. – 2014. – № 4. – P. 26-30.
17. Novokshonov A.A. The main directions and guidelines for the treatment of acute intestinal infections in children at the present stage // *Medical Council*. – 2011. – № 9-10. – P. 24-30.
18. Ohotina S.V. Comparative characteristics of bactericidal systems of neutrophils at pseudo listeriosis and infections: author. dis. ... cand. med. sciences. – Vladivostok, 2007. – P. 60.
19. Paltsev M.A., Anichkov N.M. Pathological anatomy. – T. 2. Part 1. – M.: Medicine, 2001. – P. 736.
20. Pron'ko N.V., et al. The structure of acute intestinal infections in children // *Health*. – 2012. – № 12. – P. 23-27.
21. Rogovin V.V., Piruzyan L.A., Ants R.A. Peroksid-azosomy. – M.: Nauka, 1977. – 208 p.
22. Sapozhnikov V.G., Burmykina G.V. Enterofuril in the treatment of acute intestinal infections in children // *Russian Gazette Perinatology and pediatrics*. – 2008. – № 3. – P. 73-76.
23. Slavinskiy A.A. Computer analysis of the image of neutrophilic leukocytes: myeloperoxidase // *Clinical Laboratory*. – 2000. – № 1. – P. 21-24.
24. Sobolev N.G. The approaches to combination therapy of acute intestinal infections in children // *Current Pediatrics*. – 2010. – T. 9, № 3. – P. 102-106.
25. Solodovnikova O.N. Clinical and prognostic value of changes in the microbicidal activity of neutrophils in children with purulent meningitis: author. dis. ... cand. med. sciences. – Khabarovsk, 2013. – P. 24.
26. Somova L.M., et al. The reactivity of phagocytic cells in the initiation of infections // *Successes of modern biology*. – 2011. – Vol. 131, № 1. – P. 37-49.
27. Somova L.M., et al. Comparative characteristics of oxygen-dependent enzyme systems and nitroksidobrazuyushey macrophages in staphylococcal infections and listeriosis // *Biomedical Chemistry*. – 2010. – Vol. 56, № 3. – P. 372-379.
28. Sudakov N.P., Nikiforov S.B., et al. Mechanisms of mitochondria in the development of the pathophysiological processes accompanied by ischemia and reperfusion // *Bulletin ESSC SB RAMS*. – 2006. – № 5 (51). – P. 332-336.
29. Surkov A.N. Tactics of treatment of acute intestinal infections in children // *Current Pediatrics*. – 2011. – Vol. 10, № 6. – P. 141-147.
30. Uluhanova L.U., et al. Epidemiological aspects of acute intestinal infections in children up to 14 years in the Republic of Dagestan // *Epidemiology and vaccination*. – 2010. – № 5 (54). – P. 65-68.
31. Haertynov H.S., et al. Modern principles of treatment of acute intestinal infections in infants // *Kazan Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 91, № 1. – P. 1-6.
32. Khaitov R.M., Pinegin B.V. Immunology. – 1995. – № 4. – P. 3-8.
33. Fang F.S. Mechanisms of Nitric Oxide-related antimicrobial activity // *J. Clinical Invest.* – 1997. – Vol. 99. – P. 2818-2825.
34. Jaheway C.A. Immunology: the immune system in health and disease // Second ed. – Publishing Inc. – 1996.
35. Nathan C. Reactive oxygen and nitrogen intermediates in the relationship between mammalian hosts and microbial pathogens // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2000. – Vol. 97, № 16. – P. 8841-8848.
36. Parashar U.D. Rotavirus // *Emerging infectious diseases*. – 2003. – Vol. 4. – P. 561-570.
37. Tralau T., et al. Human, leukocyte elastase and cathepsin G are specific inhibitors of C5a-dependent neutrophil enzyme release and // *Exp. Dermatol.* – 2004. – Vol. 13, № 5. – P. 316-25.
38. Warren L.Lee. Phagocytosis by neutrophils // *Harrison Microbes and infection*. – 2003. – Vol 5. – P. 432-465.

Координаты для связи с авторами: *Копачевская Кристина Андреевна* – аспирант по специальности «Педиатрия» кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ, тел. +7-914-206-95-62, e-mail: ilona70@inbox.ru; *Молочный Владимир Петрович* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ДВГМУ.

